

HISTAMINFREISETZUNG NACH INFUSION
VON GELIFUNDOL UND HAEMACCEL

Jutta Berr

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554606_0031

Aus der Chirurgischen Poliklinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

HISTAMINFREISETZUNG NACH INFUSION
VON GELIFUNDOL UND HAEMACCEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig
Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jutta Berr

aus

München

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Doenick
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. F. Holle
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	3
1. Histamin	3
2. Histaminbestimmung	4
B. VERSUCHSBESCHREIBUNG	4
I. Material	4
1. Infusionslösungen	4
2. Reagenzien	5
II. Probanden	5
III. Methodik	6
1. Versuchsanordnung	6
2. Versuchsablauf	6
3. Bestimmung der Meßgrößen	7
C. ERGEBNISSE	8
I. Magensaftbestimmungen	8
1. nach Infusion von Kochsalz	8
2. nach Infusion von Gelifundol	8
3. nach Infusion von Haemaccel	9
II. Das Verhalten der basophilen Zeller in Vergleich zu den Ge- samtleukozyten	12
1. nach Infusion von Kochsalz	12
2. nach Infusion von Gelifundol	12
3. nach Infusion von Haemaccel	16
III. Puls und Blutdruck	21

IV. Klinische Beobachtungen	25
D. DISKUSSION	27
I. Plasmaersatzmittel und ihre Bedeutung	27
II. Histaminfreisetzung durch Plasmaersatzmittel	29
E. ZUSAMMENFASSUNG	32
F. LITERATURVERZEICHNIS	33
ANHANG : Versuchsprotokolle	36

A. EINLEITUNG

1. Histamin

Histamin ist ein sogenanntes lokal wirkendes Gewebshormon und gehört in die Gruppe der "biogenen Amine". Es entsteht durch enzymatische Decarboxylierung der Aminosäure Histidin und wird rasch durch Methylierung oder oxydativen Abbau inaktiviert. Histamin ist in den Gewebsmastzellen, in hoher Konzentration in der Haut, in den Lungen und im Gastrointestinaltrakt enthalten. Im Blut kommt Histamin nach Graham et al. (4) fast ausschließlich in den basophilen Zellen vor. In 10^9 basophilen Zellen fanden Graham et al. 1080 pg Histamin, was 240 000 pg/Liter entspricht, in 10^9 Lymphozyten jedoch nur 0,6 pg Histamin. Der Histamingehalt der einzelnen Zelle beträgt nach Sampson et Archer (18) $2,4 \pm 0,6$ pg/Zelle. Den Histamingehalt einer Gewebsmastzelle dagegen geben Lorenz et al. (8) mit 4 bis 34 pg/Zelle wesentlich höher an.

Histamin spielt bei allen allergischen Reaktionen eine Rolle. So kommt es bei Antigen-Antikörper-Reaktionen zu einer generalisierten Histaminfreisetzung, bei Kontaktallergie zur lokalen Histaminfreisetzung und zur sogenannten chemischen Histaminfreisetzung durch direkte Wirkung auf die Speicherzellen von Histaminliberatoren. Die Freisetzung von Histamin kann klinisch zum Vollbild eines anaphylaktoiden Schocks oder zu folgenden Einzelsymptomen führen: Blutdruckabfall, Erythem- oder Oedembildung und Erhöhung des bronchialen Strömungswiderstandes. Dabei kommt es zu einem Abfall der basophilen Zellen im peripheren venösen Blut. Sampson et Archer (18) nehmen bei einer Histaminfreisetzung eine Degranulierung der basophilen Zellen an. Gleichzeitig kommt es zu einem erhöhten Spiegel im Plasma und Gesamtblut.

Der Histamingehalt im Plasma beträgt nach Lorenz et al. (9) $0,8 \pm 0,3$ pg/ml .

Histaminfreisetzung führt außerdem zu einer erhöhten Magensaft- und Säureproduktion durch direkte Wirkung auf die Belegzellen.

2. Histaminbestimmung

Die direkte Histaminbestimmung im Vollblut wird nach Shore et al. (21) durchgeführt. Dabei wird Vollblut mit Perchlorsäure enteiweißt, zentrifugiert und der Histamingehalt fluorometrisch gemessen. Die direkte Bestimmung von Histamin im Plasma erfolgt nach Lorenz et al. (10,11). Durch Ionenaustauschchromatographie an Dowex 50 W-X8 und anschließende Extraktion in Butanol im Alkalischen wird Histamin isoliert und nach Kondensation mit o-Phthaldialdehyd fluorometrisch gemessen.

Bei unserem Versuch beschränkten wir uns auf die indirekten Methoden zur Bestimmung der Histaminfreisetzung durch Zählung der basophilen Zellen im peripheren venösen Blut, Messung der Säuremenge und Konzentration des Magensaftes und der Veränderung des Blutdrucks.

B. VERSUCHSBESCHREIBUNG

I. Material

1. Infusionslösungen

Als Infusionslösungen verwendeten wir bei unserem Versuch die Plasmaersatzmittel Gelifundol^(R) und Haemaccel^(R).

Parallel dazu wurde bei acht Versuchspersonen 500 ml physiologische Kochsalzlösung verwendet.

Gelifundol (3) wird aus Rindergelatine hergestellt. Diese wird hydrolytisch gespalten und die Abbaubrüchstücke werden mit Glyoxal vernetzt. Gelifundol enthält 55 g Oxypolygelatine/1000 ml als Ersatzkolloid, 100 mval Chlorid/1000 ml, 30 mval Bicarbonat/1000 ml, 145 mval Natrium/1000 ml und 1 mval Calcium-EDTA/1000 ml. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 27000.

Haemaccel (6) ist ebenfalls ein Gelatinepräparat. 1000 ml Haemaccel enthalten 35 g über Harnstoffbrücken vernetzte Polypeptide, 145 mval Natrium, 5,1 mval Kalium, 12,5 mval Calcium und 145 mval Chlorid. Das mittlere Molekulargewicht beträgt etwa 35000. Von Haemaccel wurden vier verschiedene Chargen verwendet.

2. Reagenzien

0,1 nNaOH (Titrisol^(R), Merck, Darmstadt) zur Neutralisation des Magensaftes

Türks Lösung (Essigsäure-Gentianaviolett) zur Leukozytenzählung

May GrünwaldsLösung (Eosin-Methylenblau) und Giemsa Lösung (Azur-Eosin-Methylenblau, Merck, Darmstadt) zum Färben der Blutaussstriche

II. Probanden

Die Versuche wurden an 49 freiwilligen jungen, gesunden, männlichen und weiblichen Personen durchgeführt. Es handelte sich fast durchwegs um Schüler oder Studenten. Die Probanden durften acht Stunden vor Versuchsbeginn nichts mehr zu sich nehmen.

III. Methodik

1. Versuchsanordnung

Der Proband legte sich in einem hellen, luftigen Raum mit erhöhtem Oberkörper auf eine Liege. Nachdem die Rachenschleimhaut mit Xylocainspray unempfindlich gemacht war, wurde eine Nasogastralsonde gelegt. Die richtige Lage der Sonde wurde durch Installation von 10 ml Kochsalzlösung und Reaspiration derselben kontrolliert. Am rechten Oberarm wurde eine Blutdruckmanschette angelegt. In die Cubitalvenen beider Arme wurde je eine Braunüle gelegt.

2. Versuchsablauf

Im Abstand von 10 min. wurden Blutdruck und peripherer Puls gemessen.

Mit Hilfe einer 20 ccm großen Polyäthylenspritze wurde der Nüchternsaft abgesaugt, danach alle zwei Minuten der Magen entleert und der Magensaft in Portionen von zwei mal zehn Minuten gesammelt.

Aus der rechten Cubitalvene wurde Blut für die Leukozytenzählung und für zwei Blutausstriche entnommen.

Im Anschluß daran erfolgte die Entnahme von 500 ccm Blut aus der linken Cubitalvene. Die dafür gestoppte Zeit betrug durchschnittlich 3 bis 5 Minuten.

Es wurde nochmals Magensaft abgesaugt, damit der Magen zur Zeit der Infusion vollständig entleert war.

Sodann erfolgte die Infusion von

Haemaccel Charge 1786 bei je 7 Probanden

Charge 2019 bei je 8 Probanden

Charge 2549 bei je 8 Probanden

Charge 2551 bei je 10 Probanden

Gelifundol bei je 8 Probanden

Kochsalz bei je 8 Probanden

Infundiert wurde unter Druck, und zwar 2 ml/kg KG/min. Dem Ende der Infusion wurde der Zeitpunkt 0 gleichgesetzt. Es wurde nun wieder der Magensaft in Portionen von 1, 5, 10, 20 und 30 min. gesammelt. Zu denselben Zeiten wurden Blutdruck und Puls gemessen und Blut für zwei Ausstriche und eine Leukopipette entnommen.

3. Bestimmung der Meßgrößen

Die Bestimmung des Blutdrucks erfolgte nach der unblutigen Methode von Riva-Rocci. Hierzu wurde eine 12 cm breite Manschette nach v. Recklinghausen am rechten Oberarm angelegt und mit Hilfe eines Quecksilbermanometers auskultatorisch über der arteria brachialis gemessen.

Der Puls wurde peripher ebenfalls über der arteria brachialis eine Viertelminute gezählt.

Von den einzelnen Magensaftportionen wurde zuerst in Meßzylindern das Volumen bestimmt. Dann wurde der Magensaft 5 Minuten bei 4000 U/min zentrifugiert, jeweils 5 ml klarer Saft abpipetiert und mit einem pH-meter der Säuregrad gemessen. Die Säuremenge wurde nach Neutralisation mit 0,1 nNaOH (Titrisol) in mval HCL/min angegeben.

Die Gesamtzahl der Leukozyten im venösen Blut wurde nach der Methode von Müller et al. (16) in einer Neubauer-Zählkammer festgestellt. Von den gleichen Blutproben wurden zwei Blutaussstriche angefertigt und jeweils 500 Zellen ausdifferenziert. Aus der Anzahl der Gesamtleukozyten läßt sich aufgrund des prozentualen Anteils der basophilen Zellen im Ausstrich deren absolute Zahl errechnen. Nach Hamerston et al. (7) stimmen die Ergebnisse dieser indirekten Methode mit denen direkter Zählungen gut überein.

C. ERGEBNISSE

I. Magensaftbestimmungen

1. Nach Infusion von 500 ml Kochsalz kam es bei keiner der acht Versuchspersonen zu einer nennenswerten Zunahme der Säureproduktion.
2. Nach Infusion von 500 ml Gelifundol kam es nach 10 Minuten zu einer Sekretionszunahme von durchschnitt-

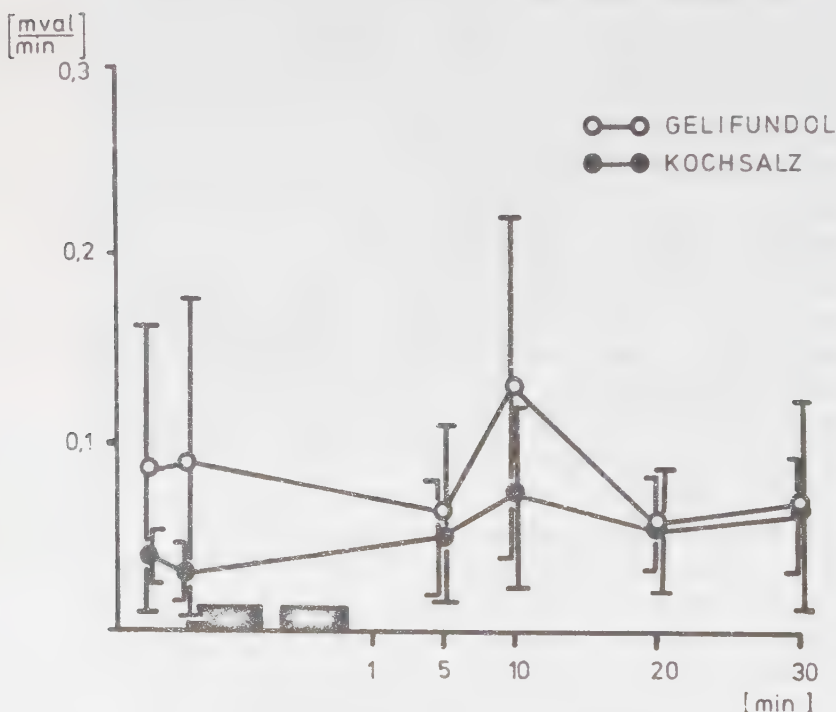


Abb. 1 - Säurekonzentration nach Blutentnahme (= H) und Infusion (= I) von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

lich 0,09 mval HCl/min auf 0,133 mval HCl/min. Nach 20 Minuten war der Ausgangswert der Sekretionsleistung wieder erreicht. Bei einigen reagierenden Personen wurde sogar die doppelte bzw. dreifache Säurekonzentration erreicht. So wurde z.B. in einem Fall bei einem Ausgangswert von 0,04 mval HCl/min 10 Minuten nach Infusionsende eine Säurekonzentration von 0,116 mval HCl/min gemessen (Abb. 1).

3. Die verschiedenen Chargen von Haemaccel brachten unterschiedliche Ergebnisse.

Nach Infusion von Charge 2551 zeigten die meisten, nämlich 8 von 10 Versuchspersonen eine positive Reaktion. Bei Charge 1786 konnte man mit 0,32 mval HCl/min die höchste Säureproduktion registrieren. Bei Charge 2551 war das beobachtete Maximum $0,26 \pm 0,12$ mval HCl/min, während bei Charge 2549 und Charge 2019 nur eine Konzentration von $0,21 \pm 0,8$ mval HCl/min bzw. $0,20 \pm 0,2$ mval HCl/min gemessen wurde (vgl. Abb. 2, 3 und 4).

Haemaccel	Charge Nr.	n1/n2	Magensaftsekretion (mval HCl/min)
	1786	2/7	0,32
	2019	3/8	$0,20 \pm 0,2$
	2549	5/8	$0,21 \pm 0,8$
	2551	8/10	$0,26 \pm 0,12$

Bei den nicht reagierenden Personen zeigte sich kein oder nur ein geringer Anstieg der Säuremenge.

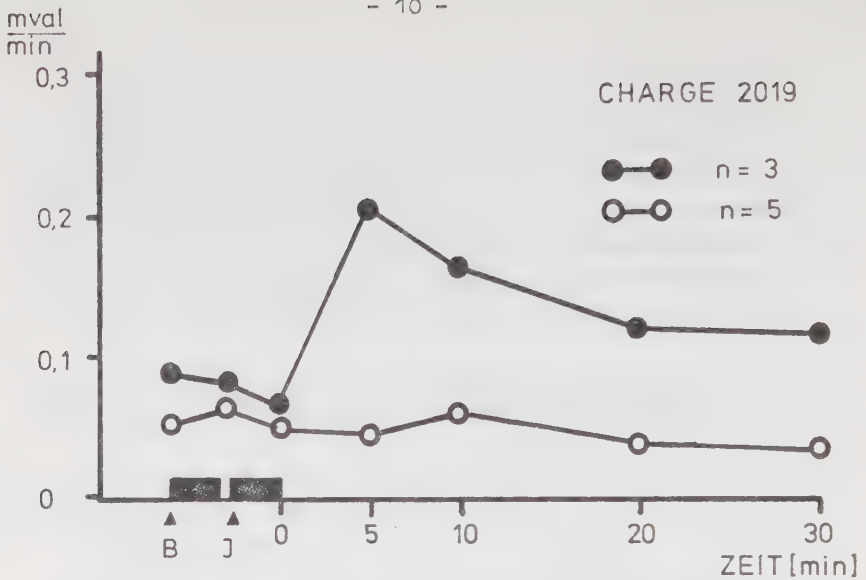


Abb. 2 - Das Verhalten von reagierenden und nicht reagierenden Personen nach Infusion von 500 ml Haemaccel Charge 2019

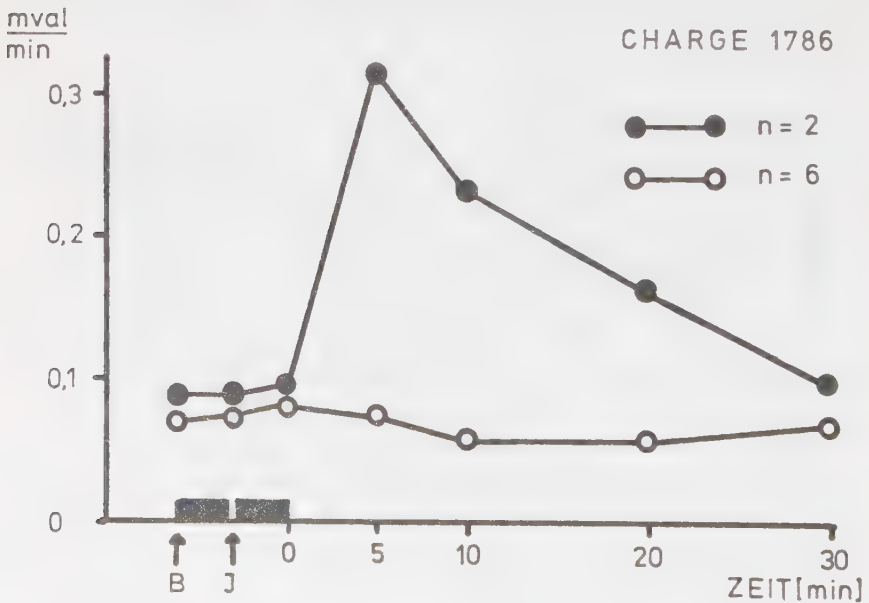


Abb. 3 - Das Verhalten von reagierenden und nicht reagierenden Personen nach Infusion von 500 ml Haemaccel Charge 1786

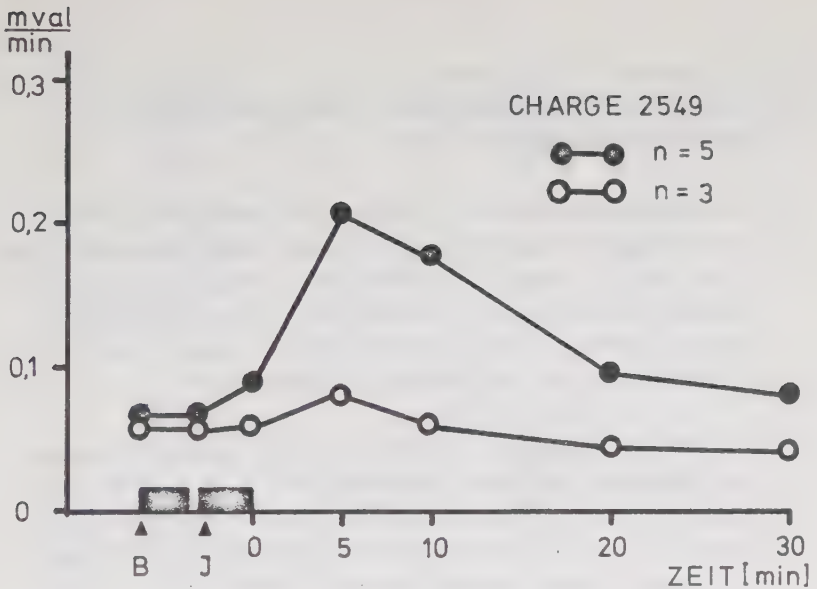


Abb. 4 - Das Verhalten von reagierenden und nicht reagierenden Personen nach Infusion von 500 ml Haemacel Charge 2549

Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß sowohl Gelifundol als auch die verschiedenen Chargen von Haemacel eine Histaminfreisetzung bewirken. Zumindest bei den reagierenden Personen läßt sich ein deutlicher Anstieg der Säurekonzentration feststellen.

Nach Doenicke und Lorenz (2) müssen aber mehrere Parameter Veränderungen aufweisen, um eine Histaminliberation der genannten Plasmaersatzmittel annehmen zu dürfen, in unserem Versuch also eine Abnahme der basophilen Zellen im peripheren venösen Blut und ein Blutdruckabfall.

II. Das Verhalten der basophilen Zellen im Vergleich zu den Gesamtleukozyten

Im vorliegenden Versuch wurden die Anzahl der Gesamtleukozyten bestimmt und an Hand von zwei Blutausstrichen 1 000 Zellen ausdifferenziert. Diese relative Anzahl der basophilen Zellen unter Berücksichtigung der gesamten Zahl der weißen Zellen stimmt mit der Anzahl der direkt gezählten basophilen Zellen gut überein.

1. Bei den Versuchen mit Kochsalz kam es schon 5 Minuten nach Infusion zu einem leichten Abfall der Gesamtleukozyten (Abb. 5) . Ebenso nahm die Zahl der eosinophilen (Abb. 6) und der basophilen Zellen (Abb. 7) leicht ab. Eine signifikante Abnahme konnte jedoch nicht festgestellt werden (siehe Tabelle 1).

Der leichte Abfall der Gesamtleukozyten, der eosinophilen und der basophilen Zellen ist sicher auf die Verminderung des Blutvolumens um 500 ml und auf die darauffolgende Verdünnung des verbliebenen Blutes mit 500 ml Kochsalz zurückzuführen.

2. Nach Infusion von 500 ml Gelifundol zeigte sich ein wesentlich anderes Verhalten der weißen Zellen (Abb.5). Nach einer Minute kam es zu einem signifikanten Abfall aller weißen Zellen und selbst nach 10 Minuten war die Zellzahl noch signifikant erniedrigt. Auch nach 20 und 30 Minuten waren noch deutlich weniger Leukozyten pro mm^3 vorhanden.

Ähnlich verhielten sich die basophilen Zellen (Abb. 7). Von der ersten bis zur zehnten Minute kam es wieder zu einem signifikanten Abfall der basophilen Zellen. Nach 20 Minuten war jedoch ihr Ausgangswert wieder erreicht.

<u>Zeit</u> min	KOCHSALZ			GEILFUNDOL		
	<u>ges. Leukozyten</u> mm ³	<u>Eosinophile</u> mm ³	<u>Basophile</u> mm ³	<u>ges. Leukozyten</u> mm ³	<u>Eosinophile</u> mm ³	<u>Basophile</u> mm ³
0	5625 ± 1733	105 ± 60	22 ± 19	5725 ± 1726	74 ± 58	19 ± 11
1	5637 ± 1517 (-)	111 ± 74 (-)	31 ± 10 (-)	3587 ± 1043 (p<0,05)	26 ± 17 (p<0,05)	4 ± 4 (p<0,01)
5	5487 ± 1693 (-)	102 ± 61 (-)	29 ± 14 (-)	3337 ± 1271 (p<0,02)	31 ± 32 (-)	9 ± 7 (p<0,05)
10	5075 ± 1795 (-)	86 ± 52 (-)	25 ± 15 (-)	4125 ± 1223 (p<0,05)	47 ± 46 (-)	7 ± 6 (p<0,05)
20	5262 ± 1870 (-)	87 ± 43 (-)	28 ± 17 (-)	4487 ± 1303 (-)	62 ± 30 (-)	18 ± 25 (-)
30	5300 ± 1445 (-)	98 ± 50 (-)	28 ± 17 (-)	4685 ± 845 (-)	83 ± 47 (-)	23 ± 14 (-)

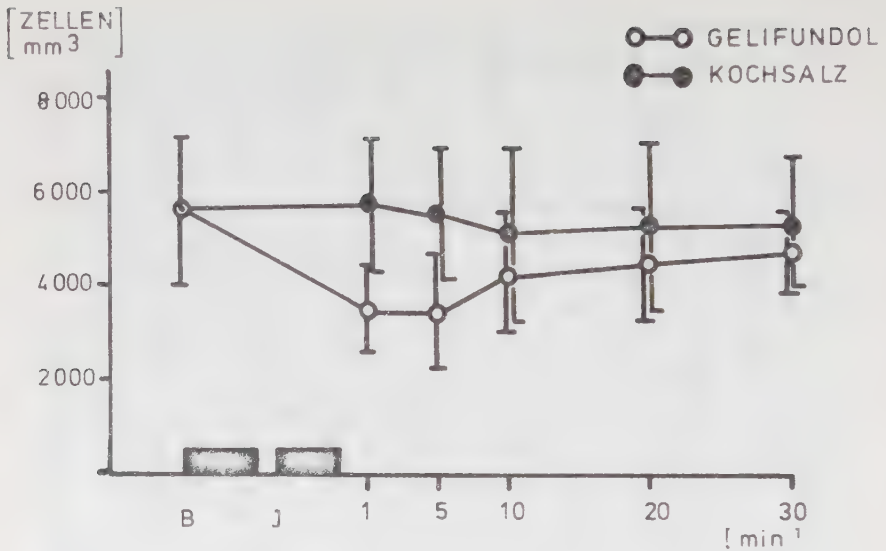


Abb. 5 - Verhalten der weißen Zellen des Blutes nach Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

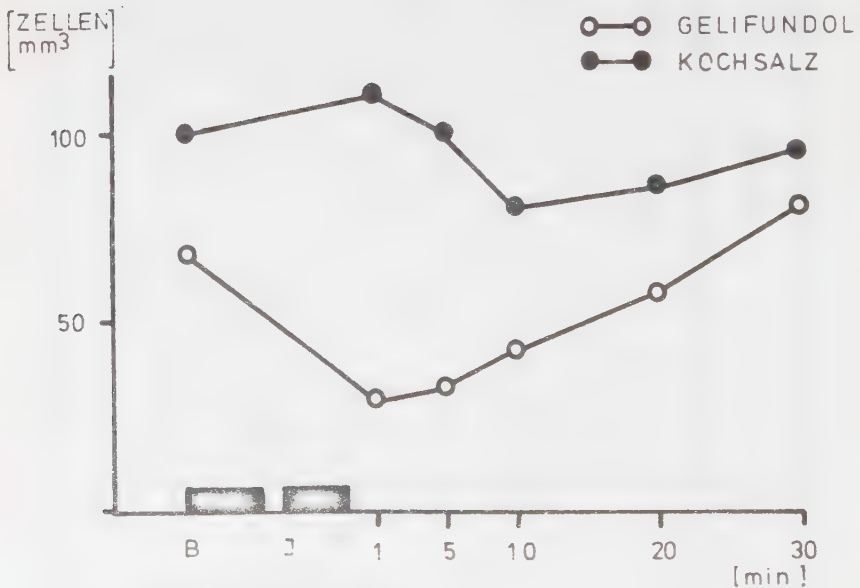


Abb. 6 - Verhalten der eosinophilen Zellen nach Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

Bei den eosinophilen Zellen (Abb. 6) zeigte sich ein signifikanter Abfall nach einer Minute; der Ausgangswert wurde erst wieder nach 30 Minuten erreicht (siehe Tabelle 1).

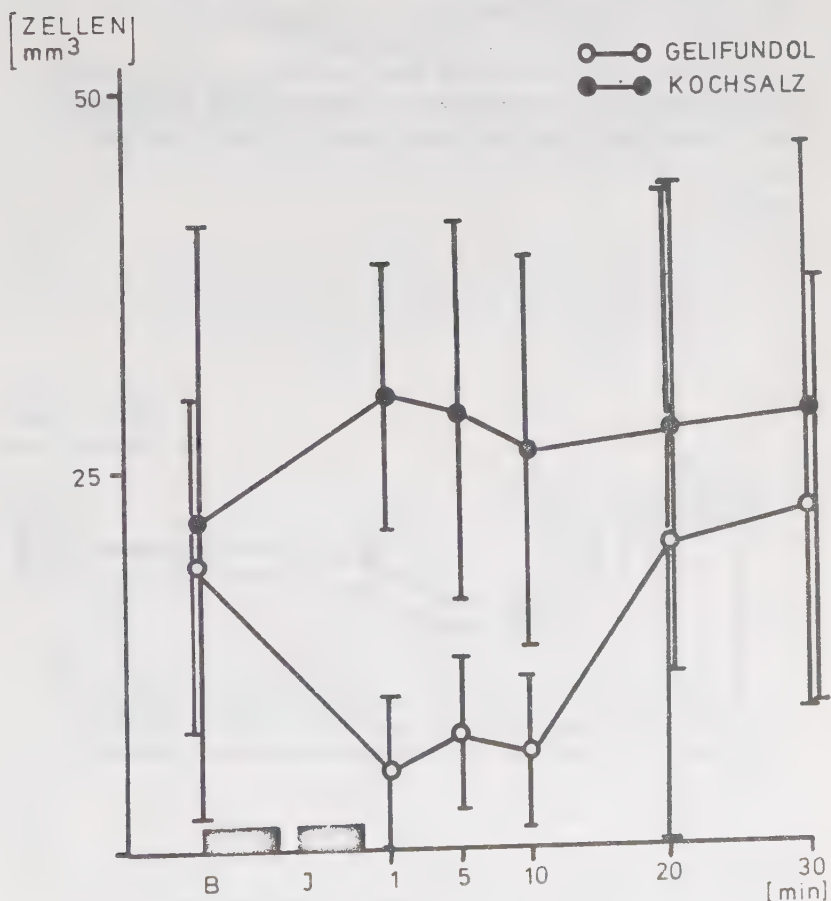


Abb. 7 - Verhalten der basophilen Zellen nach Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

3. Bei den Versuchen mit den verschiedenen Chargen von Haemaccel verringerte sich die Anzahl aller Zellen ebenfalls stark.

Bei der Charge 2551 beispielsweise nahm die Zahl der Gesamtleukozyten nach einer Minute fast um die Hälfte ab (Abb. 8). Bei Versuchsende, nach 30 Minuten, hat sie ihren Ausgangswert wieder nahezu erreicht.

In gleicher Weise fiel die Zahl der eosinophilen Zellen ab (Abb. 9), so daß der vergleichsweise noch stärkere Abfall der Zahl des basophilen Zellen (Abb. 10) keine eindeutige Aussage über eine Histaminliberation zuläßt.

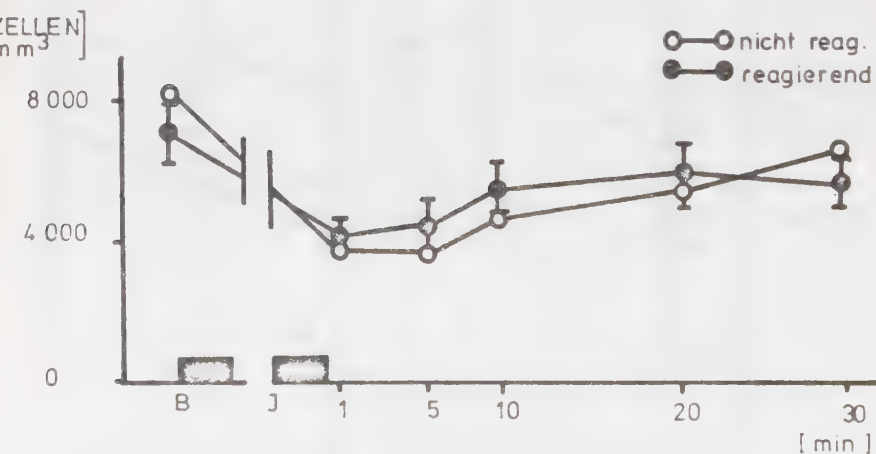


Abb. 8 - Verhalten aller weißen Zellen des Blutes nach Infusion von Haemaccel Charge 2551 bei reagierenden und nicht reagierenden Versuchspersonen

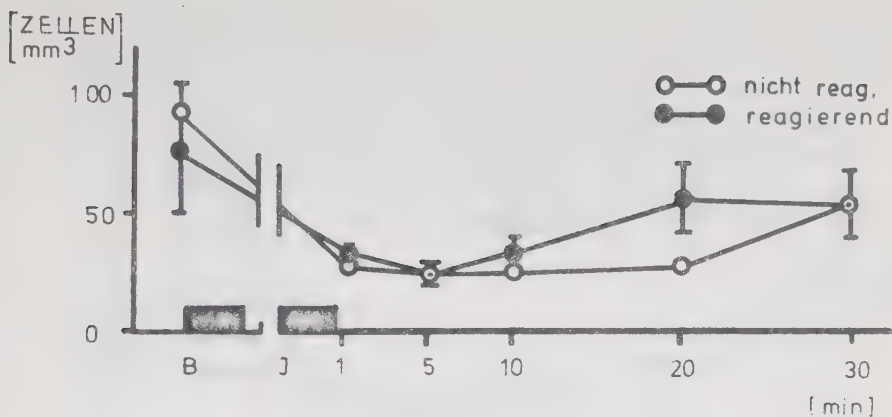


Abb. 9 - Verhalten der eosinophilen Zellen nach Infusion von Haemaccel Charge 2551 bei reagierenden und nicht reagierenden Versuchspersonen

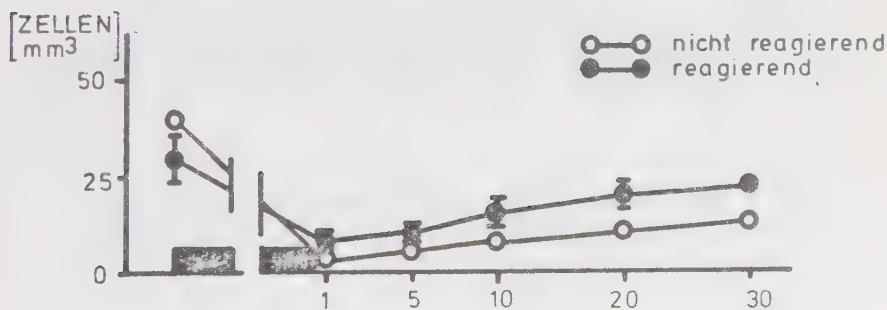


Abb. 10 - Verhalten der basophilen Zellen nach Infusion von Haemaccel Charge 2551 bei reagierenden und nicht reagierenden Versuchspersonen

Bei den Chargen 2019, 1786 und 2549 kam es ebenfalls zu einer deutlichen Abnahme der basophilen Zellen. Bei den Chargen 2019 und 1786 war sie jedoch bei den nicht reagierenden Personen, bei denen die Magensaftsekretion nicht in auffälliger Weise verändert war, geringer als bei den reagierenden Personen, bei denen ein deutlicher Anstieg der Säuremenge feststellbar war.

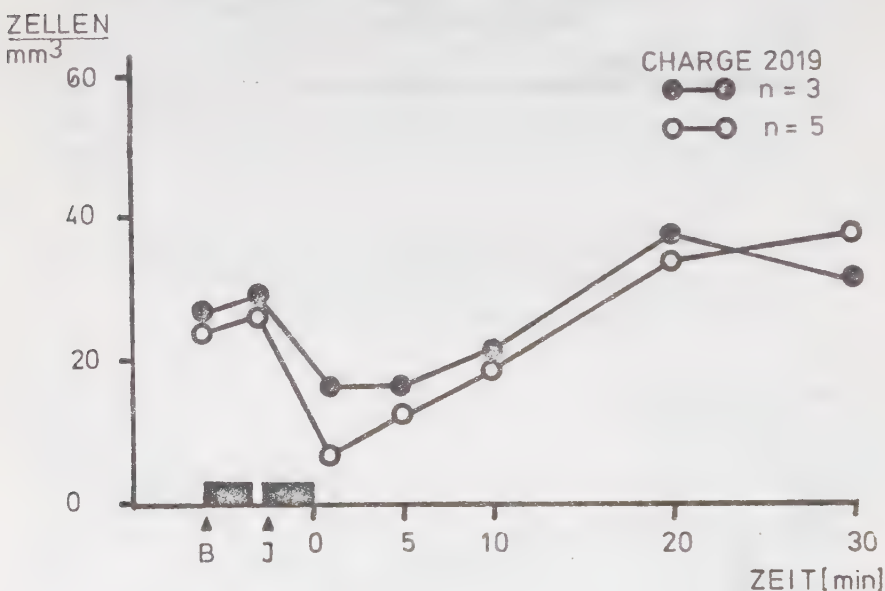


Abb. 11 - Verhalten der basophilen Zellen nach Infusion von Haemacel Charge 2019 bei reagierenden (n = 3) und nicht reagierenden (n = 5) Personen

Der stärkere Abfall der basophilen Zellen nach Infusion von Gelifundol und den verschiedenen Chargen von Haemacel im Vergleich zum Abfall nach Infusion von Kochsalz läßt keine eindeutige Aussage zu. Ob die Abnahme der Zellzahl auf einer Degranulierung der basophilen Zellen und

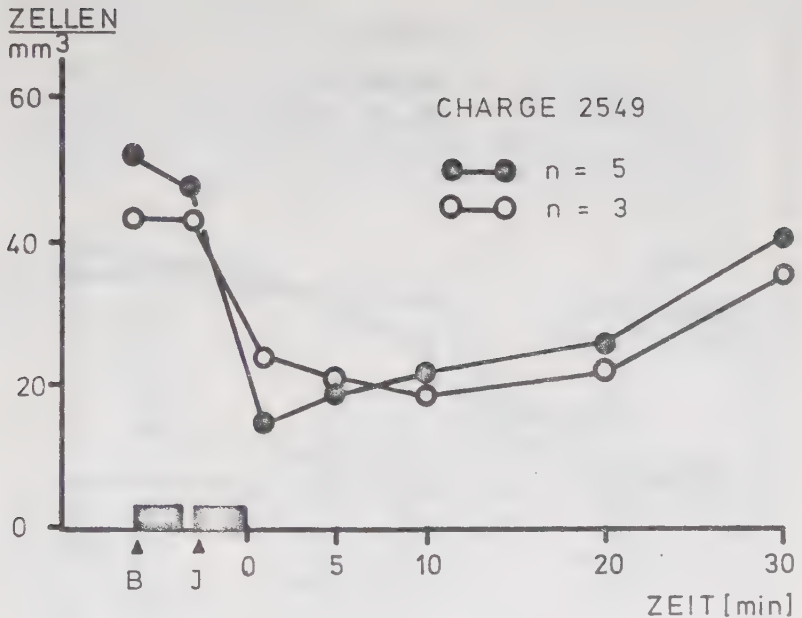


Abb. 12 - Verhalten der basophilen Zellen nach Infusion von Haemaccel Charge 2549 bei reagierenden (n = 5) und nicht reagierenden (n = 3) Personen

somit - wenigstens teilweise - auf einer Histaminfreisetzung beruht, kann nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die stärkere Abnahme der Zellen nach Infusion von Plasmaersatz ist zumindest zum Teil auf die Entnahme von 500 ml Blut und die anschließende Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Haemaccel zurückzuführen. Die längere Verweildauer von Plasmaersatzmitteln in den Gefäßen führt zu einem länger anhaltenden Verdünnungseffekt, der zusätzliche Einstrom von Flüssigkeit aus dem interstitiellen Raum zu einem stärkeren Verdünnungseffekt als bei Infusion von Kochsalz. Deshalb kommt es zu einem stärkeren Abfall aller weißen Zellen und damit auch der basophilen.

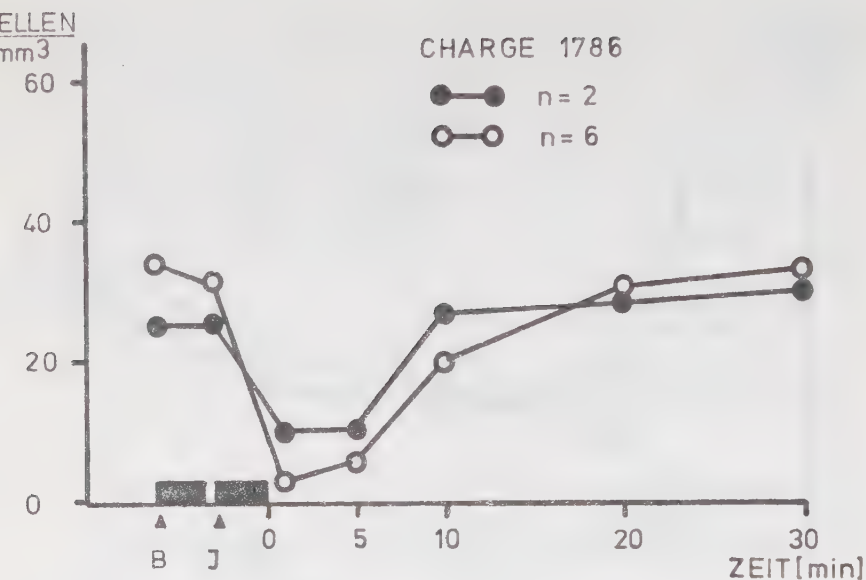


Abb. 13 - Verhalten der basophilen Zellen nach Infusion von Haemaccel Charge 1786 bei reagierenden (n = 2) und nicht reagierenden (n = 6) Personen

Lorerz et al. (12) haben in gleichen Versuchsreihen direkte Vollblut- und Plasma-Histamintestimmungen durchgeführt und bei Haemaccel Charge 2551 allerdings bei 10 von 12 Versuchspersonen einen Anstieg des Plasmahistaminspiegels mit einem Maximum von $1,4 \pm 0,3$ pg/ml festgestellt.

III. Puls und Blutdruck

Bei den meisten Versuchspersonen kam es nach der Blutentnahme und der Infusion von 500 ml Gelifundol (Abb.14) zu keiner nennenswerten Blutdruckänderung. Nach 10 Minuten war ein leichter systolischer Blutdruckanstieg zu

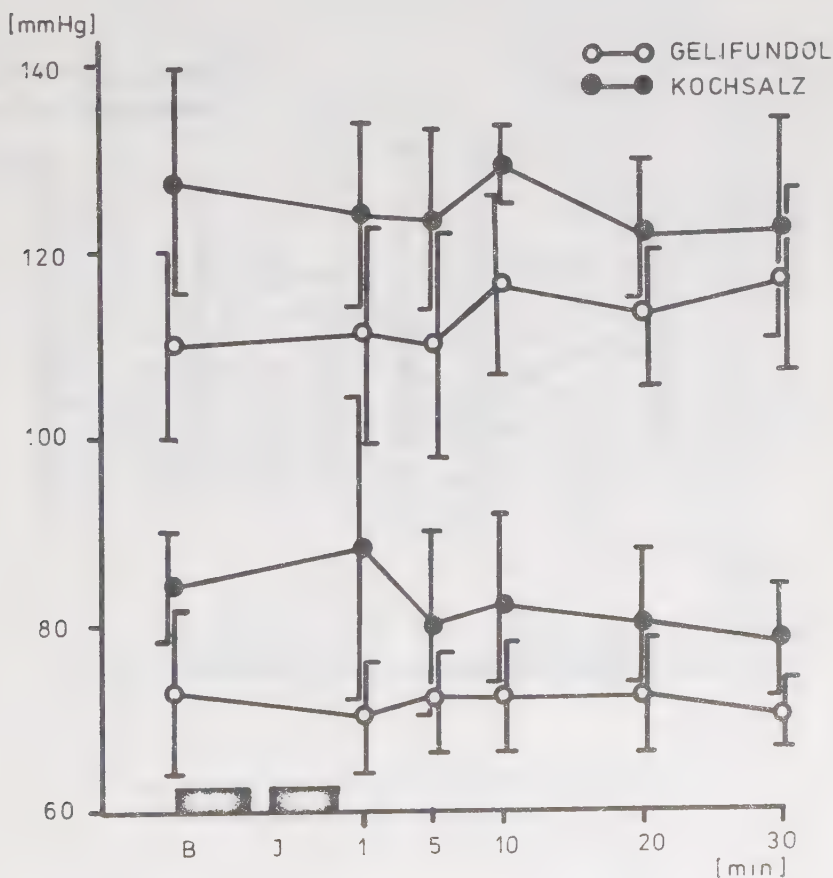


Abb. 14 - Verhalten von systolischem und diastolischem Blutdruck nach Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

verzeichnen, während der diastolische Druck nach einer Minute leicht absank und nach fünf Minuten seinen Ausgangswert wieder erreichte.

Nach Blutentnahme und anschließender Kochsalzinfusion (Abb. 14) wurde nach fünf Minuten ein systolischer und diastolischer Abfall von 10 mmHg festgestellt.

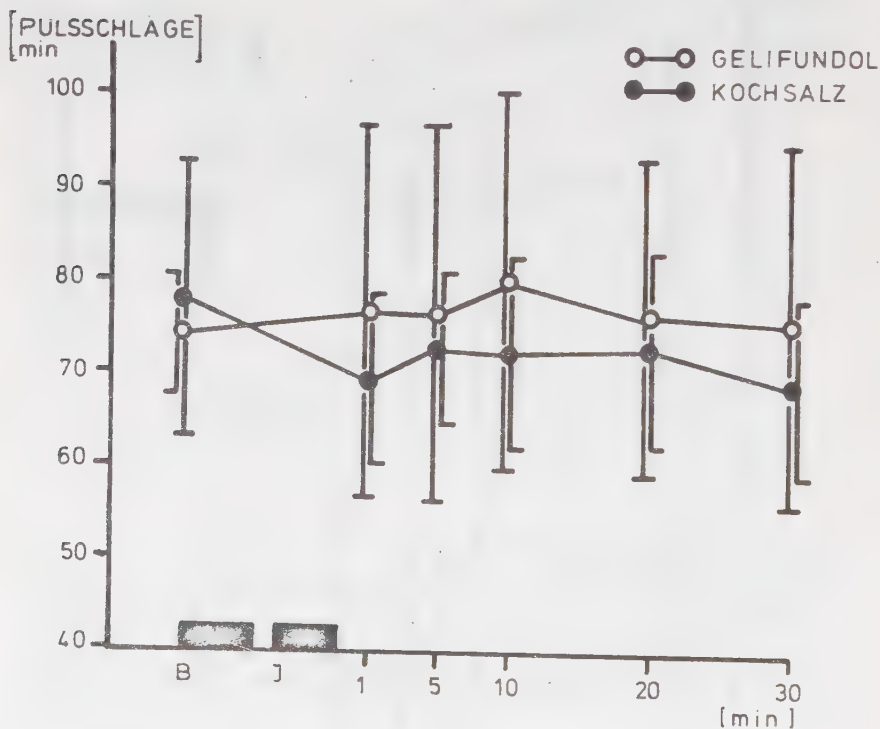


Abb. 15 - Verhalten des Pulses nach Infusion von 500 ml Gelifundol bzw. Kochsalz

Bei den Versuchen mit Haemaccel Charge 2551 (Abb. 16, 17) trat nach fünf Minuten ein Anstieg der Pulsfrequenz und bereits eine Minute nach der Infusion ein leichter Blutdruckabfall auf. Bei einer Versuchsperson, der die Charge 1786 infundiert wurde, fiel der Blutdruck von einem systolischen Wert von 135 mmHg auf 85 mmHg ab und von einem diastolischen Wert von 85 mmHg auf 60 mmHg.

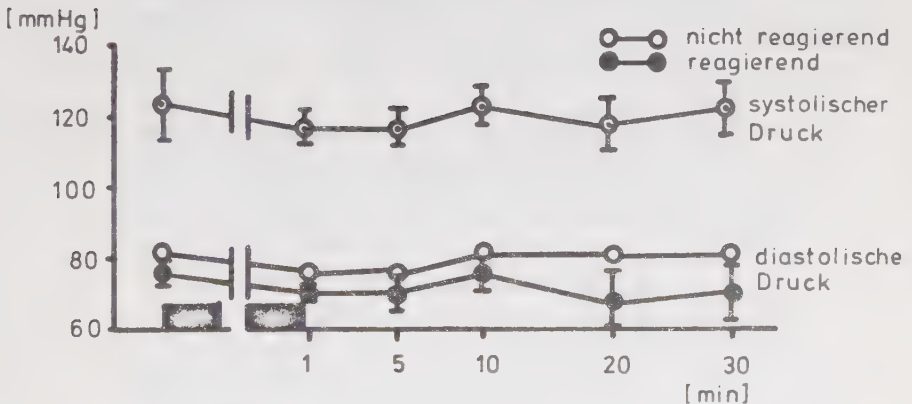


Abb. 16 - Verhalten von systolischem und diastolischem Blutdruck nach Infusion von 500 ml Haemaccel Charge 2551

[PULSSCHLÄGE]
[min]

2551

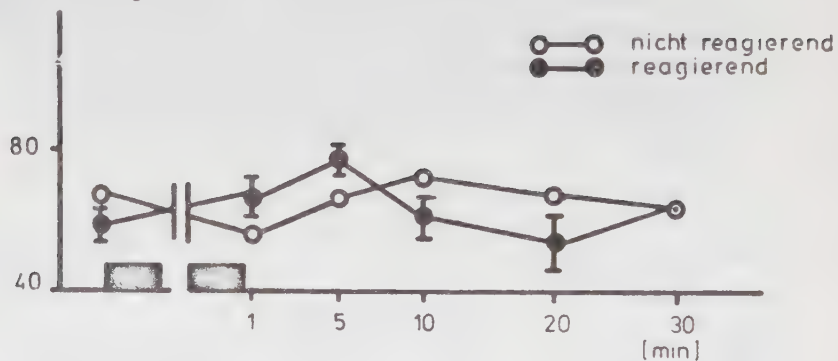


Abb. 17 - Verhalten des Pulses nach Infusion von 500 ml
Haemaccel Charge 2551

IV. Klinische Reaktionen

Bei den Versuchen mit Kochsalz konnten keine klinischen Reaktionen beobachtet werden.

Nach Infusion von Gelifundol zeigten zwei Personen Hauterscheinungen, einmal ein Erythem im Gesicht mit geröteten Konjunktiven und einmal Erythembildung an den oberen Extremitäten und am Hals.

Die Infusion von Haemaccel Charge 1786 führte bei fünf von sieben Personen zu klinischen Reaktionen, und zwar zu Juckreiz, Hitzegefühl, Arrhythmie, Oedembildung im Gesicht, Brennen der Füße, brennendem Gefühl im Magen und zu dem schon erwähnten Blutdruckabfall.

Nach Infusion von Haemaccel Charge 2551 bekam eine Person Erytheme an Hals und Armen. Eine Versuchsperson bekam fünf Minuten nach Infusionsende zunächst am Kopf und dann an den Extremitäten und am Stamm Quaddeln sowie Hitzegefühl, Hautjucken und Atemnot. Die Atemnot wurde nach 10 Minuten unerträglich und ließ erst nach intravenöser Injektion von Prednisolon wieder nach. Die Hauterscheinungen waren jedoch über 24 Stunden vorhanden. Ein Blutdruckabfall wurde bei dieser Person nicht festgestellt.

Nach Infusion von Haemaccel Charge 2019 wurden Juckreiz, Hitzegefühl, Übelkeit und Hautrötung beobachtet.

Allergische Symptome und Magensaftsekretion nach
rascher Infusion von Haemaccel in drei Fällen

Haemaccel Charge	Klinische Beobachtungen	Magensaftsekretion	
		mval/min vor Infusion	nach
1786	Hautjucken, Hitzegefühl an Kopf und Hals unmittelbar nach Infusionsende; 3 min. später Quaddeln an den gleichen Stellen; keine Tachycardie; kein Blutdruckabfall	0,08	0,12
1786	Allgemeines Hitzegefühl unmittelbar nach Infusionsende; vereinzelt Quaddeln im Gesicht und an den Unterarmen; keine Tachycardie; kein Blutdruckabfall	0,12	0,15
2551	Starkes Hitzegefühl sofort nach der Infusion; 5 min. später Quaddelbildung, die im Gesicht beginnt und sich über den Stamm ausbreitet; Brennen der Haut; Atemnot; Puls: vor Infusion 80, nach Infusion 96 Schläge/min; Blutdruckabfall um 20 mm Hg über 20 min.	0,05	0,57

D. DISKUSSION

I. Plasmaersatzmittel und ihre Bedeutung

Plasmaersatzmittel sind in der Klinik bei allen Zuständen von absolutem oder relativem Volumenmangel unentbehrlich. Frisch- oder Citratblut ist nicht immer in ausreichender Menge vorhanden, kann auch nicht unbegrenzt gelagert werden (5,14) und enthält zudem die Gefahr der Übertragung von Hepatitisviren (1,5,22). Für Frischplasma und Humantrockenplasma gilt ebenfalls eine Begrenzung in der Herstellung. Auch hier ist eine Infektionsmöglichkeit nicht ausgeschlossen (14).

In der folgenden Tabelle nach H. Schmidt und Pflüger (19) sind die am häufigsten angewandten Plasmaersatzmittel zusammengestellt.

I. Blut: Frischblut
 Citratblut

II. Kolloidale Lösungen

1. körpereigene Kolloide

Frischplasma
Humantrockenplasma
Pasteurisierte Plasmaproteinlösung (PPL)
Serumkonserve
Humanalbumin

2. körperfremde Kolloide

Hochmolekulare Dextrane

Gelatine

- Oxypolygelatine (OPG)
- modifizierte flüssige Gelatine (MFG)
- vernetzte Gelatine

Polyvinylpyrrolidon

Hydroxyäthylstärke

3. Kristalloide Lösungen

Körperfremde Kolloide stehen in ausreichender Menge zur Verfügung, und zwar tierische und pflanzliche Kolloide und Bakterienprodukte.

Bei den aus Rinderknochen hergestellten Gelatinelösungen unterscheidet man: über Harnstoffbrücken vernetzte Gelatine, Oxypolygelatine und modifizierte flüssige Gelatine.

Alle körperfremden Kolloide haben die Eigenschaft, das zirkulierende Volumen während des Schocks für eine gewisse Zeit aufrechtzuerhalten. Allerdings sind auch eine Reihe von Nebenwirkungen von Plasmaersatzmitteln bekannt. Nach Lundsgaard-Hansen (13) lassen sich diese wie folgt gruppieren:

1. Antigenizität
2. Hämostasestörungen
3. Nierenschäden
4. Herz- und Kreislaufschäden
5. Hemmung der Proteinsynthese
6. Beeinflussung der Tumoraussaat

Über allergische bzw. anaphylaktische Reaktionen nach Applikation von Plasmaersatzmitteln gibt es zahlreiche Berichte. Die Angaben über die Häufigkeit dieser Reaktionen schwanken dabei von unter 1 % bis über 10 % (13).

Die Erscheinungsformen reichen von allergischen Schockfragmenten, nämlich Gelenkschwellungen, Spasmen der glatten Muskulatur, Ödeme und urtikarielle Exantheme (19), bis zum ausgeprägten Bild des allergischen Schocks, wie ihn z.B. nach einer Infusion von Haemaccel Müller und Dietzel (17) beschreiben.

II. Histaminfreisetzung durch Plasmaersatzmittel

Umstritten ist auch die Entstehungsursache der anaphylaktoiden Reaktionen. Entweder kommt eine Antigen-Antikörperreaktion mit nachfolgender Histaminfreisetzung in Frage oder eine direkte chemische Histaminliberation.

Das Serum gesunder Personen, besonders aber das Serum von rheuma- und tumorkranken Patienten enthält Antikörper gegen Gelatine, deren Vorhandensein auf der Aufnahme von Gelatine mit der Nahrung oder auf dem Abbau körpereigener Proteine beruht. Wie Schwick und Freund (20) in ihren Versuchen nachweisen, sinkt der Antikörperspiegel im Serum rheumakranker Patienten nach Infusion von Haemaccel stark ab und erreicht erst wieder nach etwa acht Wochen seine Ausgangshöhe. Das Ausbleiben eines Titeranstiegs spricht nach Schwick und Freund dafür, daß Haemaccel keinen Antigencharakter besitzt, sondern in seinem Verhalten einem Hapten entspricht.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, an Hand von indirekten Methoden eine Histaminliberation nachzuweisen. Der Anstieg der Säuremenge des Magensaftes, die bei einigen Personen das Dreifache des Ausgangswertes erreichte, läßt auf eine Histaminfreisetzung

schließen. Gleiches gilt für die häufig beobachteten Hauterscheinungen und die vereinzelt auftretende Atemnot.

Das Verhalten der weißen Zellen des Blutes kann jedoch nicht in gleicher Weise wie bei ähnlichen früheren Arbeiten z.B. über Epontol beurteilt werden, da bei den hier zugrunde liegenden Versuchen eine Verminderung des Blutvolumens um 500 ml und eine anschließende Verdünnung des Blutes um 500 ml Infusionsflüssigkeit einen zumindest kurzfristigen Abfall aller weißen Zellen bewirkte. Auch die vergleichenden Versuche mit Kochsalz lassen keine eindeutige Aussage über eine Histaminfreisetzung nach Infusion von Gelatinelösungen zu. Denn die starke Abnahme aller Zellen - auch der basophilen - nach Infusion von Plasmaersatzmitteln ist auf die Zunahme des intravasalen Volumens und somit auf einen stärkeren Verdünnungseffekt - verbunden mit einer relativen Abnahme aller Zellen - zurückzuführen.

Jedoch rechtfertigt ein Vergleich mit ähnlichen Versuchen mit Gelatinelösungen, bei denen eine direkte Histaminbestimmung erfolgte, die Annahme, daß über eine Verringerung der Anzahl der basophilen Zellen auf Grund des Verdünnungseffekts hinaus auch eine Abnahme auf Grund einer Histaminfreisetzung eintritt. So haben Messmer et al. (15) nach Infusion von Haemaccel beim Hund einen Blutdruckabfall und gleichzeitig einen signifikanten Anstieg des Bluthistaminspiegels nachgewiesen. Lorenz et al. (12) haben in parallelen Versuchen bei Menschen und bei Hunden direkte Histaminbestimmungen im Magensaft und im Blutplasma durchgeführt. Nach Infusion von Haemaccel Charge 2551 konnte z.B. bei 10 von 12 Personen ein Anstieg des Blut-

histaminspiegels mit einem Maximum von $1,4 \pm 0,3$ ng/ml und ein Anstieg der Magensaftsekretion von $0,2 \pm 0,08$ mval/min festgestellt werden.

Auf Grund dieser Ergebnisse darf auch für die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Versuche der Abfall der basophilen Zellen zum Teil der Freisetzung von Histamin zugeschrieben werden, zumal diese Annahme durch die Säureverhältnisse des Magensaftes und die beobachteten klinischen Erscheinungen bestätigt wird.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, eine Histaminfreisetzung nach Infusion der Gelatinepräparate Haemaccel und Gelifundol mit Hilfe indirekter Bestimmungsmethoden nachzuweisen. Hierzu wurden folgende Parameter und deren Veränderungen bestimmt: das Volumen und die Säuremenge des Magensaftes, die Anzahl der basophilen Zellen und ihr Verhalten zum gesamten weißen Blutbild, die Veränderungen des Blutdrucks und des Pulses über die Dauer des Versuchs.

Die Zunahme der Säuremenge des Magensaftes kurz nach Infusion der genannten Plasmaersatzpräparate läßt auf eine Histaminfreisetzung schließen. Die beobachtete leichte Abnahme der basophilen Zellen des Blutes läßt jedoch keine eindeutige Aussage über eine Histaminliberation zu, da jede Infusionslösung eine Herabsetzung der Zahl aller weißen Zellen und damit auch eine Abnahme der Zahl der basophilen Zellen bewirkt.

Ein eindeutiges Ergebnis ließe sich allerdings bei Bestimmung der absoluten Dichte der basophilen Zellen im Blut in Verbindung mit einer direkten Histaminbestimmung im Vollblut und Plasma nach Infusion von Haemaccel und Gelifundol erzielen.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Creutzfeld, W. , H.-J. Severidt, H. Schmitt, E. Gallasch, H.I. Arndt, H. Brachmann, G. Schmidt, U. Tschaepe: Untersuchungen über Häufigkeit und Verlauf der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis. Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 1813
2. Doenicke, A., W. Lorenz: Histaminfreisetzung und anaphylaktoide Reaktionen bei i.v. Narkosen. Anaesthesist 19 (1970), 413
3. Gelifundol ^(R), Biotest-Serum-Institut GmbH, Frankfurt a.M., 3. Aufl. 1973
4. Graham, H.T., O.H. Lowry, F. Weehlwright, M.A. Lenz, H.H. Parisc jr.: Distribution of histamine among leucocytes and platelets. Blood 10 (1955), 467
5. Gruber, U.F.: Blutersatz. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1968
6. Haemaccel ^(R), Behringwerke AG, Marburg/Lahn
7. Hamerston, D., L. Elvebach, F. Halberg, R.J. Gully: Correlation of absolute basophil and eosinophil counts in blood from institutionalized human subjects. I. appl. Physiol. 9 (1956), 205
8. Lorenz, W., A. Schauer, St. Heitland, R. Calvoer, E. Werle: Biochemical and histochemical studies on the distribution of histamine in the digestive tract of man dog and other mammals. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 265 (1969), 81

9. Lorenz, W., A. Doenicke, G. Feifel, K. Messmer, R. Meyer, L. Benesch, H. Barth, J. Kusche, M. Hutzel, E. Werle: Histamine release in man by propanidid (Epontol ^(R)), Gelatine (Haemacel ^(R)), Histalog, Pentagastrin and Insulin. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol 266 (1970), 396
10. Lorenz, W., L. Benesch, H. Barth, E. Matejka, J. Kusche, R. Meyer, M. Hutzel, E. Werle: Fluorometric assay and indentification of histamine in the nanogram range. Z. analyt. Chem. (1970)
11. Lorenz, W., H. Barth, J. Kusche, H.J. Reimann, E. Matejka, A. Schmal, Ch. Matthias, M. Hutzel, E. Werle: Histamine in the pig: Determination, identification, release and pharmacological actions. Europ. J. Pharmacol. (1971)
12. Lorenz, W., A. Doenicke, H.J. Reimann, M. Thermann, R. Tauber, A. Schmal, P. Dormann, H. Hensel, M. Hamelmann, E. Werle: Plasmahistamine determination in man and dog following the infusion of plasma substitutes : Models for histamine release under pathophysiological conditions. Agents and Actions, 2 nd Annual Meeting of the European Branch of the Histamine-Club, Marburg, 17./18. Mai 1973, Birkhäuser, Basel (1973)
13. Lundsgaard-Hansen, P. : Nebenwirkungen von Plasmaersatzmitteln, Praxis 58 (1969), 103 - 106

14. Lutz, H.: Plasmaersatzmittel. Georg Thieme, Stuttgart (1969)
15. Messmer, K., W. Lorenz, L. Sunder- Plassmann, W.P. Kloevekorn, M. Hutzl: Histamine Release as Cause of Acute Hypotension Following Rapid Colloid Infusion. Naunyn- Schmiedebergs Arch. Pharmac. 267 (1970) 433
16. Müller, F.v., O. Seifert, H.v. Kress: Taschen- buch der medizinisch klinischen Diagnostik. J.F. Bergmann, München (1962) S. 453, 68. Auflage
17. Müller, R., W. Dietzel: Bericht über einen allergischen Schock nach Infusion von Haemaccel. Anästh. Inform. 8 (1972), 335- 337
18. Sampson, D., G.T. Archer: Release of histamine from human basophile. Blood 29 (1967), 722
19. Schmidt, H., H. Pflüger: Nebenwirkungen bei Volumensubstitution mit Gelatinepräparaten. Med. Welt 22 (N.F.) (1971), 1073- 1077
20. Schwick, G., U. Freund: Immunologische Untersuchungen mit Haemaccel. Dtsch. med. Wschr. 87 (1962) 737- 741
21. Shore, P.A., A. Burkhalter, V.H. Cohn jr.: J. Pharmacol. exp. Ther. 127,182 (1959)
22. Spielmann, W.: Transfusionskunde. Georg Thieme, Stuttgart (1967)

ANHANG : Versuchsprotokolle

1.1. 0056 11 03:17pm

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	
0	125/70	66	37	2,0	0,0962	6000	48	6
1'	110/70	72				3800	38	4,8
5'	110/70	64	10	2,7	0,0124	4200	46,2	12,6
10'	125/70	61	22	2,2	0,0968	5600	44,8	44,8
20'	110/70	76	33	2,7	0,0462	8600	51,6	8,6
30'	120/75	60	24	2,45	0,0384	5200	72,8	10,4

5' 22 30 L CUR 33: 1736

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval/min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	3 BASOPHILE/mm ³	
0	115/75	64	23	1,9	0,1090	5000	225	1,1	
1'	110/70	68				3200	169,6	3,2	
5'	105/70	50	43	1,85	0,1215	2700	70,2	2,7	
10	110/75	56	14	1,5	0,1478	3700	114,7	7,4	
20'	110/70	60	39	1,55	0,1534	5300	275,6	15,2	
30'	110/7	56	29	1,6	0,1250	3100	96,1	6,2	

HÄMAGGEL CHARG 3:1786

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval/min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	135/90	72	47	1,9	0,1429	3800	197,6	19	
1'	140/85	64				3500	115,5	10,5	
5'	135/90	68	57	1,75	0,2169	3400	112,5	10,2	
10'	130/85	68	58	1,7	0,2858	4800	206,4	28,8	
20'	130/90	60	44	1,7	0,2182	2900	156,6	8,7	
30'	130/95	64	60	1,75	0,2208	3900	257,4	27,3	

HÄMATOCUL CHARTS : 1786

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	125/90	72	25	6,15	0,0135	6900	75,9	41,4	Ödeme im Gesicht
1'	130/90	84				6200	18,6	0	
5'	135/80	76	18	5,9	0,011	4700	65,8	0	
10'	130/85	80	28	7,1		5100	86,7	15,3	
20'	120/80	80	45	6,75	0,0075	7100	113,6	42,7	
30'	125/80	80	40	7,3	0,048	7500	105	45	

HAEMACCEL CHARGE :1786

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval/min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	115/80	72	16	2,8	0,0224	4400	17,6	13,2	
1'	110/65	60				1700	Blutausstriche sind beim Färben verdorben		Hitzgefühl Brennen der Füße; Brenn- en im Magen
5'	115/70	64	7	2,4	0,0163	1800			
10'	115/70	68	6	2,95	0,0176	2000			
20'	110/65	72	10	4,5	0,0112	4500			
30'	120/75	68	17	4,2	0,0075	5600			

HAEMACCEL CHARGE: 1786

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	110/65	56	20	1,5	0,1256	6900	173,4	24,5	
1'	105/65	56				2300	52,9	0	Allgemeines Hitzegefühl, Gesichterythem.
5'	110/70	52	14	1,5	0,0470	3100	55,8	5,4	
10'	115/75	50	11	1,6	0,0011	200	10,2	11	
20'	120/80	56	24	1,6	0,1256	500	1	10,5	
30'	115/80	56	25	1,6	0,1250	5600	93,4	7,3	

HARMACCEL CHANGE: 1786

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSACHT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	125/95	84	41	2,15	0,0722	6800	129,2	27,2	Juckreiz Hitzegefühl
1'	130/85	80				5100	112,2	0	
5'	125/70	72	40	2,4	0,0621	3600	792	0	Quaddeln im Gesicht
10'	125/75	80	10	1,85	0,0568	2700	40,5	5,4	
20'	125/75	76	30	2,05	0,0660	5800	133,2	34,8	
30'	130/85	84	31	1,65	0,1624	5700	142,5	28,5	

HISTOCHEM. CARGT: 2019

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH		ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/80	76	47	1,9	0,1692	4500	144	18	Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen.
1'	130/75	72				3100	55,8	15,5	
5'	135/75	76	21	1,9	0,1027	2600	59,8	5,2	
10'	130/70	72	30	1,9	0,2088	4300	81,7	4,3	
20'	135/75	72	65	2,05	0,1612	3700	136,9	29,6	
30'	135/75	72	35	2,1	0,1008	5300	227,9	26,5	

WILHELM ROHL CHRONIK: 1919

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT		KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl (mval/min)	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	
0	135/85	100	24	2,2	0,672	7700	169,4	46,2
1'	150/85	104				4300	81,7	21,6
5'	155/85	110	29	2,15	0,1300	7400	103,6	14,8
10'	150/75	92	10	2,05	0,0784	9200	220,8	36,8
20'	160/90	104	37	2,1	0,1332	10000	380	70
30'	150/90	110	35	2,0	0,1400	9100	382,2	54,6

Am folgen-
den Tag:
Jucken der
Hände

HÄMMACCEL CHARGE : 2019

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval/min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/85	56	17	7,6	0,0164	5200	327,6	20,8	
1'	115/70	60				3500	178,5	7	
5'	130/85	60	3	3,0	0,0099	3500	150,5	17,5	
10'	130/80	60	3	4,6	0,0013	4100	168,1	36,9	
20'	120/80	60	42	7,85	0,0038	4100	250,6	30,2	
30'	130/75	60	10	4,6	0,0022	6100	428,8	44,6	

HELMACCEL CHARGE +2019

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/90	76	42	1,7	0,4066	8100	66,7	48,6	
1'	105/70	76				3200	32	9,6	
5'	105/70	80	27	1,5	0,1802	4700	75,2	4,7	
10'	105/75	76	12	1,8	0,2918	7600	136,8	15,2	
20'	105/70	84	42	1,7	0,5208	8600	240,8	68,8	
30'	120/80	76	28	1,6	0,3013	5800	145	29	

PROBEN-NR.: 010

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval/min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	
0	110/70	60	12	1,75	0,0442	6100	164,7	6,1
1'	100/60	50				2100	27,3	8,4
5'	110/60	50	5	1,5	0,02556	2400	60	0
10'	110/60	50	15	2,2	0,0660	3000	69	15
20'	110/60	50	20	1,9	0,0780	5100	158,1	25,5
30'	110/60	50	17	1,7	0,0660	7700	261,8	23,1

HÄMATOCOL CHARGE : 2019

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	
0	120/60	100	72	2,35	0,0720	5900	47,2	11,8
1'	120/80	84				3200	12,8	6,4
5'	125/60	76	24	2,1	0,1104	4200	25,2	33,6
10'	125/65	80	15	2,1	0,1296	4300	21,5	17,2
20'	125/70	72	33	1,9	0,1703	4500	36	0
30'	120/75	80	19	1,9	0,0935	5600	22,2	11,4

Leichte
irrythmie

HISTOCHEMIE 2019

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSACHT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mmol / min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/80	76	11	1,85	0,0462	5100	102	10,2	
1'	120/80	80				2500	18,3	4,6	
5'	120/80	80	16	2,9	0,0020	5100	105,4	0	
10'	120/80	76	13	2,3	0,0489	3600	111,6	10,8	
20'	120/80	76	23	2,3	0,0460	3600	75,6	10,8	
30'	120/80	72	15	2,2	0,0426	4700	150,4	3,9	

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval./min]	gas.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/70	100	21	1,6	0,0899	5600	67,2	22,4	
1'	110/70	76				4800	96	24	
5'	110/76	104	14	1,4	0,0990	4300	68,8	30,1	
10'	120/80	80	13	1,45	0,1654	5900	118	5,5	
20'				1,	0,0560	7800	109,2	23,4	
30'	130/90	88	12	2,05	0,0283	5600	78,4	0	

HANDELSZettel 0120.1/519

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval./min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/90	76		1,45	0,0162	7000	23,6	23,4	
1'	117/80	79				6700	84,5	6,5	
5'	110/80	80	1	1,03	0,2006	9700	100,9	0	
10'	117/90	80	1	1,15	0,1100	6000	54,4	20,4	
20'	111	80	1	1,15	0,0414	5400	64	25,6	
30'	110/80	80	1	2,15	0,0003	4500	57	66,7	

INSELADEL CHARGE :2549

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSACHT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/80	68	20	1,75	0,0976	6200	229,4	49,6	Kollaptisch; Schweißaus- bruch; Arrhythmie
1'	105/60	48				6900	310,5	34,5	
5'	100/55	44	20	1,65	0,1253	4300	154,8	43	
10'	105/60	56	10	1,9	0,0736	6800	387,6	40,8	
20'	105/65	72	20	1,85	0,0768	5800	348	23,2	
30'	110/70	60	30	2,0	0,0912	3700	214,6	18,5	

HAMMOCEL CHARGE:2549

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval./min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH		ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/80	80	23	5,1	0,0064	6800	20,4	34	
1'	130/75	84				6400	12,8	25,6	
5'	150/75	84	18	3,3	0,0130	5200	15,2	10,4	
10'	130/75	80	28	2,7	0,0762	5700	17,1	11,4	
20'	150/75	84	16	3,3	0,0186	5500	38,5	22	
30'	135/75	84	20	4,3	0,0120	6900	34,5	34,5	

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	115/70	86	20	1,5	0,4100	6600	112,2	33	
1'	130/80	80				3000	72	12	
5'	120/75	84	34	1,5	0,3149	4800	43,2	14,4	
10'	120/80	84	18	1,55	0,3693	5500	80,6	16,8	
20'	120/75	84	17	1,65	0,1127	5600	80,5	16,5	
30'	120/80	86	14	1,65	0,1042	6400	83,2	57,5	

HABENOCCEL CH 1003: 254°

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval/min]	ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	115/75	75	10	1,3	0,0677	7000	10,2	7,9	
1'	115/75	75				7000	10,2	15,8	
5'	125/70	75	11	1,5	0,0744	7000	14	0	
10'	125/75	75	10	1,3	0,1704	6100	105,7	6,1	
20'	120/75	75	14	1,15	0,1260	5600	124,2	16,8	
30'	120/75	75	12	1,30	0,1128	9400	253,8	47	

4. 10. 00 BL CHUNG : 2549

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	125/80	60	22	1,7	0,1932	6400	51,2	44,8	
1'	125/85	60				4000	36	12	
5'	125/85	64	26	1,4	0,2268	3600	46,8	18	
10'	125/85	64	24	1,5	0,3725	3600	52,4	28,8	
20'	125/85	60	29	1,35	0,2552	4300	40,1	12,9	
30'	120/80	68	22	1,25	0,2042	5700	74,1	30,9	

NR. 20011 08.03.1989

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH		ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	110		10	1,00	0,0037	6000	52,6	46,2	
1'	110					6000	12	0	
5'	110		20	1,0	0,1527	8000	24	15	
10'	110		20	1,0	0,0080	7000	51,6	0	
20'	110		20	1,0	0,0041	6000	22,8	51,6	
30'	110		20	1,0	0,0040	6000	22,1	14,8	

FORMULAR 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mmol / min]	gas. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	115/75	84	10	2,1	0,0372	6000	172	76	
1'	80/40	60				4700	117,5	0	
5'	90/55	72	15	2,25	0,0342	5500	66	16,5	
10'	95/60	64	13	1,85	0,1165	6200	86,6	24,8	
20'	90/60	64	10	1,85	0,0464	4900	137,2	39,2	
30'	90/65	64	6	1,85	0,0278	5200	83,2	31,2	

HAEMACCEL CHARGE: 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mmol / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	115-80	72	7	2,3	0,0232	12200	451,4	134,2	
1'	115-70	72				6200	130,2	6,2	
5'	110-70	84	11	2,15	0,0434	5400	102,6	21,6	
10'	100-75	68	8	2,1	0,0735	6100	106,5	8,2	
20'	115-65	72	11	2,25	0,0410	8300	116,2	33,2	
30'	100-70	68	7	2,05	0,0553	9600	211,2	28,9	

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL(ml)	pH	HCl [mval/min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/70	54	10	7,2	0,0077	4400	61,1	14	
1'	110/70	54				1600	12,8	3,2	
5'	105/70	50	10	3,45	0,0053	1900	20,9	5,7	
10'	100/70	53	5	4,2	0,0080	1600	22,4	6,4	
20'	120/70	60	15	5,0	0,0130	2700	32,4	8,1	
30'	120/70	52	10	2,6	0,0140	3900	58,5	19,5	

HENMACCEL CHARGE: 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	120/80	84	8	2,9	0,0176	5900	194,7	76,7	
1'	120/70	72				3300	115,1	1,1	
5'	125/75	72	12	2,3	0,0600	2300	119,6	6,9	
10'	130/80	84	5	2,2	0,0490	3800	102,6	11,4	
20'	120/70	72	5	2,4	0,02533	7500	570	45	
30'	110/70	68	16	2,2	0,1024	7000	434	28	

W. GROSS, L. GRUBER : 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval./min.]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH		ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/80	76	7	1,7	0,5364	6900	111,5	11,5	
1'	115/75	68				2900	69	18	
5'	130/80	100	12	1,6	0,0799	2100	45,6	16,8	
10'	125/75	72	23	1,6	0,2044	2500	40	32,5	
20'	115/70	68	22	1,6	0,1681	2500	2,5	45,5	
30'	110/75	64	12	1,45	0,0556	5100	24,8	57,2	

REMARKS: CHARGE: 2651

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	65-70	60	15	2,0	0,0670	3500	48,5	05	Pinf Min. nach der Infusion Quaddeln am Kopf, Extremitäten tamm: Unverträg- liche Atem- net. Irenehisolom
1'	65-70	55				4200	67,2	8,4	
5'	65-70	62	51	1,85	0,2519	4600	55,2	18,3	
10'	65-70	65	15	1,3	0,1716	5300	98,6	46,4	
20'	65-70	60	31	1,9	0,1624	6100	61	42,5	
30'	65-70	60	31	1,8	0,1725	4500	63	18	

HAEMACCEL CHARGE : 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	130/80	68	17	7,8	0,0156	9800	88,2	98	Quaddeln an beiden Armen
1'	130/80	68				5700	96,9	17,1	
5'	110/80	68	56	1,8	0,1967	6300	100,8	25,2	
10'	115/75	64	27	1,55	0,3348	7900	213,3	71,1	
20'	120/80	64	24	1,5	0,1776	7800	210,6	46,8	
30'	115/70	68	53	1,5	0,3943	6500	162,5	65	

HAEMACCEL CHARGE: 2551

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH		ges. Leuko./mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/75	84	46	3,8	0,0338	11400	86	68	
1'	120/70	72				3500	28	10,5	
5'	125/75	64	36	2,7	0,0600	4600	32,2	18,4	
10'	125/65	68	16	2,0	0,0934	6700	40,2	40,2	
20'	120/65	68	36	1,3	0,1131	4700	42,5	23,5	
30'	125/70	72	36	1,95	0,1080	5600	44,8	67,2	

Blutchemie, 1979, 1981

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			B L U T			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mmol / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE mm ³	BASOPHILE mm ³	
0	120/80	72	3	3,4	0,0263	5100	5,7	0	
1'	125/75	72				5000	40	10	
5'	125/75	72	35	1,5	0,2376	5100	35,7	30,6	
10'	120/80	72	12	1,5	0,1546	3500	42	14	
20'	120/80	72	6	1,35	0,0408	6200	49,6	37,2	
30'	120/85	76	12	1,5	0,0518	4800	52,6	33,6	

C. M. MENDOL

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		BLUT		KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³
0	115/75	80	45	1,55	0,2556	6800	140,6
1'	125/65	96				2600	15,6
5'	125/70	100	21	1,45	0,1283	3200	3,2
10'	125/70	104	24	1,5	0,3456	4200	63
20'	115/70	88	17	1,45	0,1081	4800	91,2
30'	130/70	92	34	1,55	0,1700	4700	136,3

Gesichtser-
tung: gerö-
tete Kon-
junktiven.

14,1

9. FEBRUAR

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko./mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	3 BASOPHILE/mm ³	
0	110/60	72	30	1,4	0,1648	3200	44,8	16	Rhythme an den Armen.
1'	110/70	68				2300	18,4	6,9	
5'	105/70	64	10	1,25	0,0876	1700	22,1	6,8	
10'	110/65	62	10	1,45	0,1192	2300	32,2	9,2	
20'	100/50	68	7	2,05	0,01876	3200	38,4	16	
30'	100/65	64	7	3,65	0,0089	5300	90,1	21,2	

1.1.1.1

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT		KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH		ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	
0	110/70	72	8	3,1	0,017	2400	17	10,2
1'	105/65	72	8			2000	5,5	0
5'	105/65	72	8	3,1	0,0217	2300	14,2	0
10'	107/65	70	8	1,8	0,0434	2600	14,2	7,8
20'	105/70	72	8	1,8	0,0411	2200	17,0	4,4
30'	105/70	72	8	1,7	0,0410	2300	17,4	2,9

PROTOKOLL

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	70	60	15	5,6	0,0120	6400	64	38,4	
1'	100/50	60				3800	38	0	
5'	90/70	56	15	7	0,0152	3000	108	0	
10'	110/70	60	10	5,7	0,0728	5600	151,2	16,8	
20'	120/73	60	11	5,5	0,0035	5100	103,2	72,8	
30'	110/75	60	10	7,0		4500	60,4	40,5	

GELINDOOL

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH		ges.Leuko/min	3 EOSINOPHILE/mm ³	3 BASOPHILE/mm ³	
0	125/90	68	32	1,9	0,0718	8300	33,2	21,9	
1'	115/75	72				3700	37	0	
5'	110/75	68	27	1,9	0,0525	2400	15	12,6	
10'	125/90		22	2,0	0,1162	400		0	
20'	120/80	68	17	1,8	0,0537	5700	60,4	0	
30'	120/80	68	7	1,85	0,0206				

GELIPPEL

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH		ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	110/75	84	26	2,1	0,052	6300	18,9	31,5	
1'	120/80	112				5500	11	5,5	
5'	125/85	116	20	2,25	0,0246	4200	4,2	16,8	
10'	120/80	116	20	2,1	0,0914	5700	11,4	0	
20'	120/80	116	19	2,0	0,0456	5700	0	0	
30'	120/80	116	22	2,0	0,0519	4800	0	19,2	

GELIFUNDOL									
ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	105/70	72	15	1,5	0,066	6200	99,2	6,2	
1'	115/70	72				4400	30,8	8,8	
5'	110/65	68	12	1,5	0,0549	5900	35,4	17,7	
10'	110/70	72	15	1,65	0,1392	5400	54	10,8	
20'	105/70	72	10	1,65	0,0464	5400	40,5	10,8	
30'	110/70	64	11	1,65	0,0510	4700	61,1	32,9	

GELIFUNDOL

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH		ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	120/80	76	13	1,6	0,0660	5200	166,4	20,8	
1'	110/65	68				3600	57,6	10,8	
5'	120/80	68	18	1,55	0,1056	3000	24	15	
10'	130/85	68	10	1,5	0,1392	4100	57,4	8,2	
20'	120/80	64	19	1,7	0,095	3700	59,2	40,7	
30'	120/65	68	25	2,35	0,058	4900	137,2	24,5	

KOCHSALZ

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL(ml)	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	145/80	100	9	2,5	0,0186	8100	121,5	64,8	
1'	135/90	68				8500	119	51	
5'	130/85	72	16	1,7	0,0796	8400	50,8	33,6	
10'	130/70	72	10	1,65	0,0920	8500	59,5	50,5	
20'	125/74	72	15	1,65	0,0726	8100	72,9	64,8	
30'	125/75	68	18	1,7	0,0727	8000	88	72	

KOCHSALZ

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/90	52	21	2,40	0,0378	3000	72	15	
1'	130/90	52				5800	261	29	
5'	130/95	60	25	1,7	0,0933	4000	188	36	
10'	135/95	56	10	1,75	0,0933	3100	161,2	27,9	
20'	130/90	56	19	2,0	0,0502	2200	92,4	26,4	
30'	130/90	56	21	1,9	0,0588	3600	151,2	25,2	

KOCHSALZ

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval / min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH		ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	110/75	72	9	2,8	0,122	8000	208	8	
1'	110/60	64				7300	124,1	29,2	
5'	100/60	68	9	4,95	0,0048	7800	187,2	29,2	
10'	105/65	68	14	4,2	0,0336	7100	142	29,2	
20'	100/60	68	6	3,3	0,0072	7300	124,1	29,2	
30'	100/0	64	5	3,9	0,085	6800	170	20,4	

2001112

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	
0	130/65	88	10	1,9	0,0304	4400	48,4	17,6
1'	125/80	80				4300	43	12,9
5'	125/85	80	10	1,65	0,0464	4300	30,1	12,9
10'	135/90	88	13	1,6	0,1425	3800	38	11,4
20'	125/90	92	17	1,6	0,0959	3900	27,3	11,7
30'	135/90	88	13	1,65	0,0681	4300	34,4	17,2

KOHCSALZ									
ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT		HCl [mval/min]	BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL[ml]	pH		ges.Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	125/80	80	12	6,3	0,0048	5100	153	35,7	
1'	120/70	72				4800	139,2	38,4	
5'	120/70	72	6	6,5	0,0018	4700	117,5	18,8	
10'	125/80	68	5	5,7	0,0060	4700	117	13,5	
20'	125/80	72	13	5,6	0,0088	5000	140	20	
30'	125/80	68	11	6,5	0,0026	4800	115,2	19,2	

KOCHZALZ

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	130/95	76	13	1,7	0,052	5600	145,6	16,2	
1'	115/85					5100	127,5	30,6	
5'	115/85	66	14	1,5	0,0837	5300	121,9	15,9	
10'	120/95	64	7	1,55	0,0706	4500	112,5	22,5	
20'	120/85	72	12	1,55	0,0653	5200	140,4	14,6	
30'	125/80	60	15	1,4	0,0989	5500	115,5	16,5	

KOCHSALZ

ZEIT min	RR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL.[ml]	pH	HCl [mval / min]	ges. Leuko/mm ³	EOSINOPHILE/mm ³	BASOPHILE/mm ³	
0	135/80	68	12	2,15	0,03312	5900	35,4	5,9	
1'	135/80	76				5100	45,9	30,6	
5'	135/80	76	6	4,5	0,0170	5300	63,3	26,5	
10'	140/90	76	6	4,4	0,0168	4600	41,4	18,4	
20'	130/80	64	3 13	7,1	0,0078	5900	59	41,3	
30'	130/80	64	6	3,3	0,0064	5000	80	30	

KOCHSALZ

ZEIT min	HR	PULS	MAGENSAFT			BLUT			KLINISCHE BEOBACHTUNG
			VOL [ml]	pH	HCl [mval / mln]	ges. Leuko / mm ³	EOSINOPHILE / mm ³	BASOPHILE / mm ³	
0	130/85	96	35	3,6	0,0448	4900	63,7	19,6	
1'	125/80	80				4200	42	29,4	
5'	125/85	80	30	2,55	0,0354	4100	53,3	21,5	
10'	125/80	86	18	2,65	0,0475	4500	22,5	21,5	
20'	120/80	80	32	2,3	0,0435	4500	45	22,5	
30'	115/75	80	34	2,05	0,0396	4400	30,8	26,4	

LEBENS LAUF

Am 15.10.1944 wurde ich als Tochter des Versicherungsdirektors Eduard Kirmaier und seiner Ehefrau Paula, geb. Lechner, in Kaufbeuren geboren. Die Volks- und Oberschule besuchte ich in München und Garmisch-Partenkirchen. Im Jahre 1965 legte ich die Reifeprüfung ab. 1966 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität München. Dort bestand ich im März 1969 die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1972 die ärztliche Prüfung. Ab Oktober 1972 war ich an der 4. Medizinischen und an der Gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing und an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Oberföhring als Medizinalassistentin tätig. Am 10.12.1973 erhielt ich die Approbation als Arzt. Im Januar 1974 begann ich meine Tätigkeit als Assistenzärztin für Anästhesie im Krankenhaus München-Oberföhring. Seit September 1970 bin ich mit dem Bankprokuristen Dr. Helmut Herr verheiratet.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor
Dr. Alfred Doenicke, Chirurgische Poliklinik
der Universität München, für die Überlassung
des Themas sowie seine wertvollen Anregungen
besonders danken, ebenso Herrn Professor
Dr. Wilfried Lorenz, seinerzeit Chirurgische
Universitätsklinik München, für die gewährte
Unterstützung bei der Durchführung der Ver-
suche.

